

Bone imaging and strength in chronic obstructive pulmonary disease

Citation for published version (APA):

Romme, E. A. P. M. (2014). Bone imaging and strength in chronic obstructive pulmonary disease. Maastricht: Maastricht University.

Document status and date:

Published: 01/01/2014

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

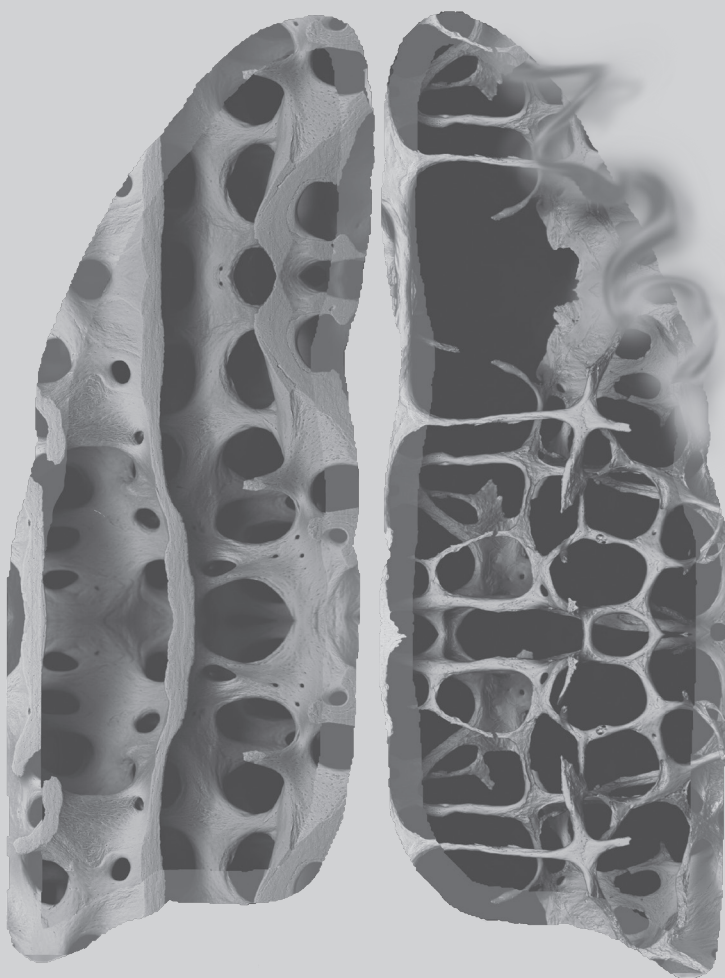
www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.



Chapter 9

Summary of this thesis / Samenvatting van dit proefschrift

SUMMARY OF THIS THESIS

This thesis primarily focused on diagnostic imaging and risk factors of osteoporosis in COPD. The main objectives of this thesis were 1) to give an overview of the current literature on osteoporosis in COPD; 2) to develop a new algorithm for measuring bone density on routine chest CT; 3) to study associations between CT-measured bone attenuation and clinical features of COPD; and 4) to study structural and mechanical parameters of bone in subjects with and without COPD. In this chapter, we will provide an overview of the main findings of this thesis.

Chapter 2 gives an overview of the current literature on osteoporosis in COPD. Osteoporosis is frequently seen in COPD patients. The prevalence of osteoporosis is around 33% in COPD patients, compared with 11% in controls matched for age. Risk factors of osteoporosis in COPD patients include older age, low body or muscle mass, physical inactivity, tobacco smoking, alcohol use and vitamin D deficiency. In addition to these risk factors, COPD-specific factors, such as the use of corticosteroids and systemic inflammation, might contribute to the development of osteoporosis in COPD patients.

The gold standard for diagnosing osteoporosis is dual energy X-ray absorptiometry (DXA). In addition to DXA, vertebral fracture assessment might be helpful to identify COPD patients at risk of fracture. Vertebral fractures reflect the severity of microarchitectural deterioration and are related with a high annual number of incidental vertebral fractures. The clinical technique of choice for diagnosing vertebral fractures is the Genant visual semi-quantitative method.

Management of osteoporosis is primarily focused on preventing osteoporosis-related fractures. Since osteoporosis is frequently seen in COPD patients, (chest) physicians should inform all COPD patients about the benefits of a healthy diet, physical activity and smoking cessation. In addition, COPD patients at risk of osteoporosis, but preferably all COPD patients, should be screened for osteoporosis using DXA and vertebral fracture assessment, and, if necessary, treatment of osteoporosis should be initiated (e.g. calcium and vitamin D supplementation, bisphosphonates). Moreover, all COPD patients who use corticosteroids should be treated according to the guidelines for management of corticosteroid-induced osteoporosis.

Chapter 3 describes associations between vitamin D, bone mineral density, skeletal muscle strength and functional exercise capacity in patients with moderate to very severe COPD entering pulmonary rehabilitation. Vitamin D deficiency was found in the majority of COPD patients and increased with more severe airflow obstruction. In addition, plasma vitamin D concentrations were related with bone mineral density and functional exercise capacity.

Chapter 4 describes an algorithm for measuring bone attenuation of the thoracic vertebrae on routine chest CT in COPD patients. This algorithm had a good reproducibility. In addition,

bone attenuation of the thoracic vertebrae on chest CT was strongly correlated with bone mineral density of the hip and lumbar spine on DXA. Therefore, bone attenuation measurement on routine chest CT might be useful for assessing bone density.

In **chapters 5 and 6**, routine chest CT was used to assess bone attenuation of the thoracic vertebrae in two large cohorts. In the ECLIPSE cohort (chapter 5), CT-measured bone attenuation was lower in COPD subjects than in smoker and non-smoker controls. In the COPD subjects, older age, lower fat free mass index and higher coronary artery calcium were independently associated with lower CT-measured bone attenuation. In addition, lower CT-measured bone attenuation was associated with a lower rate of decline in FEV₁ and higher exacerbation and hospitalisation rates, but was not associated with all-cause mortality. In a Scottish cohort (chapter 6), increased coronary artery calcium was associated with increased arterial stiffness and lower CT-measured bone attenuation. In addition, coronary artery calcium, thoracic aortic calcium and extent of emphysema were associated with all-cause mortality, while arterial stiffness and bone attenuation were not associated with all-cause mortality.

Chapter 7 describes a pilot study on structural and mechanical parameters of bone in men with and without COPD. This study could not detect any differences in bone structure, stiffness and failure load between men with and without COPD after stratification for bone mineral density. In men with COPD, fat free mass index and gas transfer capacity of the lung were related with bone stiffness and failure load after adjustment for bone mineral density.

Chapter 8 discusses the main findings of this thesis and future perspectives. The main conclusions of this thesis can be summarised as follows:

1. Osteoporosis is highly prevalent and remains largely under-diagnosed in COPD patients.
2. Vitamin D deficiency is found in the majority of COPD patients and is associated with several COPD-related features.
3. Routine chest CT provides opportunities for measuring bone density in COPD patients.
4. Although structural and mechanical parameters of bone appear to be similar in men with and without COPD, mechanical parameters of bone might be related with disease specific features such as fat free mass index and gas transfer capacity of the lung.

SAMENVATTING VAN DIT PROEFSCHRIFT

Dit proefschrift is gericht op de diagnostiek van en risicofactoren voor osteoporose bij COPD patiënten. De doelstellingen van het proefschrift zijn: 1) het samenvatten van de huidige literatuur over osteoporose bij COPD patiënten; 2) het ontwikkelen van een algoritme voor het meten van de botdichtheid op een CT scan van de thorax; 3) het bestuderen van verbanden tussen de botdichtheid, gemeten op een CT scan van de thorax, en klinische uitkomstmaten van COPD; en 4) het bestuderen van de structurele en mechanische botparameters in deelnemers met en zonder COPD. In dit hoofdstuk worden de belangrijkste bevindingen van het proefschrift beschreven.

Hoofdstuk 2 geeft een overzicht van de huidige literatuur over osteoporose bij COPD. Osteoporose komt frequent voor bij patiënten met COPD. De prevalentie van osteoporose is ongeveer 33% bij COPD patiënten en ongeveer 11% bij gezonde leeftijdgenoten. Er zijn bij COPD patiënten verschillende risicofactoren voor osteoporose beschreven, zoals oudere leeftijd, laag lichaamsgewicht, weinig lichaamsbeweging, roken, alcoholgebruik en vitamine D deficiëntie. Behalve deze algemene risicofactoren, zijn er ook verschillende COPD gerelateerde risicofactoren beschreven, zoals het gebruik van corticosteroïden en systemische inflammatie.

De gouden standaard voor het diagnosticeren van osteoporose is dual energy X-ray absorptiometry (DXA). Het beoordelen van wervelfracturen op beeldvorming van de wervelkolom kan als aanvulling op DXA worden gebruikt. Wervelfracturen geven de ernst van de microarchitecturale beschadiging weer en zijn gerelateerd aan een hoog aantal nieuwe wervelfracturen in het eerste jaar na het ontstaan van een wervelfractuur. De gouden standaard voor het beoordelen van wervelfracturen is de visuele semikwantitatieve methode van Genant.

De behandeling van osteoporose is hoofdzakelijk gericht op het voorkómen van fracturen. Omdat osteoporose frequent voorkomt bij COPD patiënten, zouden alle COPD patiënten moeten worden voorgelicht over de positieve effecten van een gezond dieet rijk aan eiwitten en vitamine D, voldoende lichaamsbeweging en stoppen met roken. Bovendien zouden alle COPD patiënten met risicofactoren voor osteoporose, maar bij voorkeur alle COPD patiënten, moeten worden gescreeend op osteoporose door gebruik te maken van DXA scans en beeldvorming van de wervelkolom. Indien nodig moet gestart worden met een behandeling tegen osteoporose. De medicamenteuze behandeling van osteoporose kan bestaan uit calcium en vitamine D suppletie en een bisfosfonaat. Bovendien zouden alle COPD patiënten die corticosteroïden gebruiken, behandeld moeten worden volgens de richtlijn voor de preventie en behandeling van corticosteroïden geïnduceerde osteoporose.

Hoofdstuk 3 beschrijft de verbanden tussen vitamine D, botdichtheid, spierkracht en inspanningsvermogen bij patiënten met een matig tot zeer ernstig COPD die deelnemen aan een longrevalidatieprogramma. Vitamine D deficiëntie werd gevonden in het merendeel van de COPD patiënten. Het aantal patiënten met een vitamine D deficiëntie nam toe met de

ernst van de COPD. De plasma vitamine D concentratie was gerelateerd aan de botdichtheid en het inspanningsvermogen.

Hoofdstuk 4 beschrijft een algoritme voor het meten van de botdichtheid van de thoracale wervels op een CT scan van de thorax bij patiënten met COPD. Het algoritme had een goede reproduceerbaarheid. Daarnaast was de botdichtheid van de thoracale wervels op een CT scan sterk gecorreleerd met de botdichtheid van de heup en lumbale wervels op een DXA scan. Deze resultaten tonen dat een botdichtheidsmeting op een CT scan van de thorax kan worden gebruikt voor het bestuderen van botweefsel.

In **hoofdstuk 5 en 6** werden botdichtheidsmetingen verricht op CT scans van de thorax in twee verschillende onderzoeksgroepen. De data van de ECLIPSE studie (hoofdstuk 5) toonden dat COPD patiënten een lagere botdichtheid hadden dan gezonde rokers of niet-rokers. Bij de COPD patiënten waren een hogere leeftijd, lagere vet vrije massa index en hogere calciumscore van de coronairen geassocieerd met een lagere botdichtheid. Vervolgens was een lagere botdichtheid geassocieerd met een verminderde afname van de FEV₁, meer exacerbaties en meer ziekenhuisopnames. Een lagere botdichtheid was echter niet gerelateerd aan een hogere mortaliteit. Een studie in Schotland (hoofdstuk 6) toonde dat een verhoogde calciumscore van de coronairen geassocieerd was met een verhoogde stijfheid van de vaten en een lagere botdichtheid. Vervolgens waren de mate van emfyseem en de calciumscores van de coronairen en thoracale aorta gerelateerd aan de mortaliteit, terwijl de stijfheid van de vaten en de botdichtheid niet waren gerelateerd aan de mortaliteit.

Hoofdstuk 7 beschrijft een studie naar de verschillen in structurele en mechanische botparameters tussen mannen met en zonder COPD. In deze studie werden geen verschillen gevonden in de structuur, stijfheid en draagkracht van bot tussen mannen met en zonder COPD na stratificatie voor botdichtheid. Bij de mannen met COPD was de vet vrije massa index en diffusie capaciteit van de longen gerelateerd met de stijfheid en draagkracht van bot na correctie voor botdichtheid.

In **hoofdstuk 8** worden de belangrijkste bevindingen van dit proefschrift beschreven en bediscussieerd. De belangrijkste conclusies die op basis van dit proefschrift kunnen worden getrokken zijn:

1. Osteoporose komt frequent voor bij patiënten met COPD en wordt vaak niet, of pas laat, gediagnosticeerd.
2. Vitamine D deficiëntie wordt gevonden bij een groot deel van de COPD patiënten en is geassocieerd met verschillende COPD gerelateerde comorbiditeiten.
3. Een CT scan van de thorax kan gebruikt worden voor het meten van de botdichtheid bij COPD patiënten.
4. Ondanks dat de structurele en mechanische botparameters bij mannen met en zonder COPD vergelijkbaar zijn, blijken de mechanische botparameters toch gerelateerd te zijn aan ziekte specifieke factoren, zoals vet vrije massa index en diffusie capaciteit van de longen.

